

First Hit

L1: Entry 1 of 2

File: JPAB

Sep 8, 1998

PUB-NO: JP410236941A

DOCUMENT-IDENTIFIER: JP 10236941 A

TITLE: SKIN LOTION

PUBN-DATE: September 8, 1998

## INVENTOR-INFORMATION:

NAME

COUNTRY

MASAKI, HITOSHI

## ASSIGNEE-INFORMATION:

NAME

COUNTRY

NOEVIR CO LTD

APPL-NO: JP09054190

APPL-DATE: February 21, 1997

INT-CL (IPC): A61 K 7/48; A61 K 7/00; A61 K 35/56

## ABSTRACT:

PROBLEM TO BE SOLVED: To obtain a skin lotion that normalizes redox regulatory system in an organism, activates the intracellular peroxide deletion system and can effectively prevent skin disturbance and aging caused by oxidation stress due to ultraviolet rays and metabolism in vivo and can improve them.

SOLUTION: This skin lotion contains extract from flesh of pearl shells such as Pinctada martensii, Pinctada margaritifera, Pinctada maxima, Hyriopsis schlegeli. As an extracting solvent, may be used a polar organic solvent, in addition to water, as a lower alcohol, for example, methanol, ethanol, propanol, isopropanol, as a polyhydric alcohol, for example, 1,3-butylene glycol, propylene glycol, dipropylene glycol, glycerol and the like, as an ether, for example, ethyl ether or propyl ether, as an ester, for example, ethyl acetate or butyl acetate, acetone or ethyl methyl ketone, or their mixture, physiological salt solution or phosphate buffer solution. The content of the extract is about 0.01-5.0wt.% in the skin preparation.

COPYRIGHT: (C)1998,JPO

First Hit**End of Result Set**

L1: Entry 2 of 2

File: DWPI

Sep 8, 1998

DERWENT-ACC-NO: 1998-537367

DERWENT-WEEK: 199849

COPYRIGHT 2004 DERWENT INFORMATION LTD

TITLE: Agent for dermal application used in cosmetics - contains extract of meat of pearl oyster

PATENT-ASSIGNEE:

ASSIGNEE

CODE

NOEVIR KK

NOEVN

PRIORITY-DATA: 1997JP-0054190 (February 21, 1997)

Search Selected

Search ALL

Clear

PATENT-FAMILY:

PUB-NO	PUB-DATE	LANGUAGE	PAGES	MAIN-IPC
<input type="checkbox"/> JP 10236941 A	September 8, 1998		007	A61K007/48

APPLICATION-DATA:

PUB-NO	APPL-DATE	APPL-NO	DESCRIPTOR
JP 10236941A	February 21, 1997	1997JP-0054190	

INT-CL (IPC): A61 K 7/00; A61 K 7/48; A61 K 35/56

ABSTRACTED-PUB-NO: JP 10236941A

BASIC-ABSTRACT:

Agent for dermal application contains an extract of meat of pearl oyster.

The amount of the extract of meat of pearl oyster added to the agent is preferably 0.01-5.0 wt. %. Meat of pearl oyster is extracted with a solvent such as water, methanol, ethanol, propanol, isopropanol, 1,3-butylene glycol, propylene glycol, glycerine, butyl acetate or acetone. The pearl oyster is e.g. Pterioda pinctada or Unionoida Hyriopsis.

USE - The agent is used as cosmetics such as lotion, milk lotion, cream and as drugs such as ointment.

ADVANTAGE - The agent inactivates hydroxy radical and super oxides which cause dermal inflammation and wrinkles.

CHOSEN-DRAWING: Dwg.0/0

TITLE-TERMS: AGENT DERMAL APPLY COSMETIC CONTAIN EXTRACT MEAT PEARL OYSTER

DERWENT-CLASS: B04 D21

CPI-CODES: B04-B04M; B12-M02B; B14-R01; D08-B09A;

SECONDARY-ACC-NO:

CPI Secondary Accession Numbers: C1998-161385

(19)日本国特許庁 (J P)

(12) 公 開 特 許 公 報 (A)

(11)特許出願公開番号

特開平10-236941

(43)公開日 平成10年(1998)9月8日

(51)Int.Cl. <sup>8</sup>	識別記号	F I
A 6 1 K 7/48		A 6 1 K 7/48
7/00		7/00 K
35/56	ADA	35/56 ADA

審査請求 未請求 請求項の数3 F D (全 7 頁)

(21)出願番号 特願平9-54190

(22)出願日 平成9年(1997)2月21日

(71)出願人 000135324

株式会社ノエビア

兵庫県神戸市中央区港島中町6丁目13番地の1

(72)発明者 正木 仁

滋賀県八日市市岡田町字野上112-1 株式会社ノエビア滋賀中央研究所内

(74)代理人 竹井 増美

(54)【発明の名称】 皮膚外用剤

(57)【要約】

【課題】 生体内のレドックス制御系を正常化し、生体の有する細胞内過酸化物質消去系を活性化することにより、紫外線や生体内代謝により生じる酸化ストレスに起因する皮膚の傷害や老化を有効に防止し、改善し得る皮膚外用剤を得る。

【解決手段】 アコヤガイ、クロチョウガイ、シロチョウガイ、イケチョウガイ等の真珠貝の貝肉より抽出した抽出物を含有させる。抽出溶媒としては、水その他、メタノール、エタノール、プロパノール、イソプロパノール等の低級アルコール、1,3-ブチレングリコール、プロピレングリコール、ジプロピレングリコール、グリセリン等の多価アルコール、エチルエーテル、プロピルエーテル等のエーテル類、酢酸エチル、酢酸ブチル等のエステル類、アセトン、エチルメチルケトン等の極性有機溶媒、或いはこれらの混合物、生理食塩水、リン酸緩衝液等が用いられる。皮膚外用剤には0.01～5.0重量%程度含有させる。

## 【特許請求の範囲】

【請求項1】 真珠貝貝肉抽出物を含有して成る、皮膚外用剤。

【請求項2】 真珠貝貝肉抽出物の含有量が、0.01～5.0重量%であることを特徴とする、請求項1に記載の皮膚外用剤。

【請求項3】 皮膚外用剤が化粧品であることを特徴とする、請求項1又は請求項2に記載の皮膚外用剤。

## 【発明の詳細な説明】

## 【0001】

【発明の属する技術分野】本発明は、細胞内過酸化物質消去系を活性化し、紫外線や生体内代謝等に起因する酸化ストレスによる皮膚の炎症や、しわ、しみの発生といった皮膚老化症状の進展などの障害を防止或いは改善し得る皮膚外用剤に関する。さらに詳しくは、真珠貝貝肉抽出物を含有して成る皮膚外用剤に関する。

## 【0002】

【従来の技術】紫外線、放射線、重金属等の外来刺激及び生体内代謝により生じる活性酸素種は、動物の生体内において様々な反応を惹き起こすが、皮膚組織においても、これらの損傷や老化に深く関与することが知られている。特に、紫外線等により活性酸素種のうち過酸化水素が細胞内に蓄積されることが報告されている。この過酸化水素から、皮膚組織内に微量存在する鉄イオンや銅イオンによりフェントン反応が触媒され、最も組織傷害性の高いヒドロキシラジカルが生成するといわれている。

【0003】そこで近年、ヒドロキシラジカルをはじめとする活性酸素種に対して消去作用を有する物質のスクリーニングが行われ、ビタミンE群化合物や茶タンニンをはじめとする植物由来成分を皮膚外用剤に配合する試みがなされてきた。また、ヒドロキシラジカルの生成を阻害するべくキレート剤の配合も行われている。さらには、ヒドロキシラジカルの生成前駆体となる過酸化水素を消去する物質が検索され、ボタン抽出物が知られている（特願平7-191060）。

【0004】しかしながら、過酸化水素、ヒドロキシラジカル等の活性酸素種は、連鎖的な酸化反応に関与し、これらを個別に消去したとしても、生体内の一連の過酸化反応を防止するには不十分である。一方、生体内にはチオレドキシンやグルタチオン等の関与するレドックス\*

$$\text{細胞生存率}(\%) = \frac{A_1}{A_0} \times 100 \quad \dots \quad (1)$$

## 【0010】

## 【表1】

\*制御機構が存在し、生体内の酸化還元状態を一定に保つ働きをしている。

## 【0005】

【発明が解決しようとする課題】そこで本発明においては、生体内のレドックス制御系を正常化し、生体の有する細胞内過酸化物質消去系を活性化することにより、紫外線や生体内代謝により生じる酸化ストレスに起因する皮膚の傷害や老化を有効に防止し、改善し得る皮膚外用剤を得ることを目的とした。

## 10 【0006】

【課題を解決するための手段】上記の課題を解決するため、本発明者は過酸化水素による細胞傷害に対する防御作用を指標として、生体の細胞内過酸化物質消去系活性化作用を有する物質のスクリーニングを行った。その結果、真珠貝貝肉の抽出物に高い細胞内過酸化物質消去系活性化効果を見だし、これを皮膚外用剤に含有させることにより本発明を完成するに至った。

【0007】すなわち本発明は、皮膚外用剤基剤に真珠貝貝肉より抽出して得た抽出物を含有させて成る。

## 20 【0008】

【作用】本発明において有効成分として含有させる真珠貝貝肉抽出物について、過酸化水素による細胞傷害に対する防御作用を以下に示す。

【0009】ヒト由来線維芽細胞を、1ウェル当たり $2.0 \times 10^4$ 個となるように96穴マイクロプレートに播種し、24時間後に真珠貝貝肉の水抽出物をそれぞれ0, 0.125, 0.25, 0.5及び1mg/ml含有し、さらに1mMの過酸化水素1 $\mu$ lを添加したHanks液を細胞に接触させ、37℃で2時間培養した。次いでニュートラルレッドを20 $\mu$ g/ml含有する培地に交換して37℃で2時間培養し、細胞に取り込まれたニュートラルレッドを抽出して550nmにおける吸光度(A<sub>1</sub>)を測定した。一方、真珠貝貝肉の水抽出物のみを添加し、過酸化水素を添加しないで同様の処理を行った場合の550nmにおける吸光度(A<sub>0</sub>)をも測定した。真珠貝貝肉の水抽出物各添加濃度における細胞の生存率は(1)式により求めた。細胞生存率の測定は各添加濃度について6回ずつ行い、平均値を表1に示した。

## 40 【数1】

※

※

真珠貝貝肉抽出物添加濃度 (mg/ml)	細胞生存率 (%)
0	31.8
0.125	46.8
0.25	50.7
0.5	55.8
1.0	54.6

表1より明らかなように、真珠貝肉の水抽出物を0.125mg/ml以上添加した場合には有意な細胞生存率の上昇が認められ、良好な細胞内過酸化物質消去系活性化作用を有することが示された。

#### 【0011】

【発明の実施の形態】本発明において有効成分として皮膚外用剤に含有させる真珠貝肉抽出物は、天然真珠の採取や養殖真珠の養成に用いられるアコヤガイ、クロチョウガイ、シロチョウガイ、イケチョウガイ等の貝肉より、水の他、メタノール、エタノール、プロパノール、イソプロパノール等の低級アルコール、1,3-ブチレングリコール、プロピレングリコール、ジプロピレングリコール、グリセリン等の多価アルコール、エチルエーテル、プロピルエーテル等のエーテル類、酢酸エチル、酢酸ブチル等のエステル類、アセトン、エチルメチルケトン等の極性有機溶媒、或いはこれらの混合物により抽出して得られる。抽出溶媒としては、前記の他生理食塩水やリン酸緩衝液等を用いてもよい。

【0012】貝肉からの抽出には、貝肉をそのまま用いてもよいが、細切、ホモジナイズ、乾燥、粉碎等の処理を行った後に抽出を行うことが、抽出効率の点で好ましい。抽出温度は0℃～50℃程度が適切である。

【0013】さらに本発明に係る皮膚外用剤には、他の活性酸素消去剤、抗炎症剤、美白剤、皮膚細胞賦活剤、殺菌剤の他、油類、界面活性剤、保湿剤、紫外線吸収剤、粉体、香料、防腐剤等、一般的な外用剤及び化粧品原料をも含有させることができる。

【0014】本発明に係る皮膚外用剤は、ローション剤、乳剤、ゲル剤、クリーム剤、軟膏等の剤型で提供することができ、さらに化粧水、乳液、クリーム、パック等の皮膚化粧品、メイクアップベースローション、メイクアップベスクリーム、液状又はクリーム状或いは軟膏型のファンデーション、アイカラー、チークカラーといったメイクアップ化粧品、ハンドクリーム、レッグクリーム、ボディローション等の身体用化粧品などとしても提供することができる。皮膚外用剤中の真珠貝肉抽\*

#### 【実施例1】 皮膚用ローション剤

(1)エタノール	10.0 (重量%)
(2)ヒドロキシエチルセルロース	1.0
(3)アコヤガイ貝肉抽出物1	0.5
(4)パラオキシ安息香酸メチル	0.1
(5)精製水	88.4

製法：(1)～(5)を混合し均一とする。

※ ※【0024】

#### 【実施例2】 皮膚用乳剤

(1)ステアリン酸	0.2 (重量%)
(2)セタノール	1.5
(3)ワセリン	3.0
(4)流動パラフィン	7.0
(5)ポリオキシエチレン(10E.O.)モノオレイン酸	1.5
エステル	

\* 出物の含有量としては、外用剤基剤中でのバイオアベイラビリティ等を考慮して、0.01～5.0重量%程度が適当である。

#### 【0015】

【実施例】さらに本発明の特徴について、実施例により詳細に説明する。まず、本発明において有効成分として含有させる真珠貝肉抽出物の製造例について示す。

【0016】[製造例1] アコヤガイ貝肉抽出物1 アコヤガイ貝肉1kgを10℃にて精製水2.0l中でホモジネートし、24時間攪拌抽出した後、ろ過してろ液を回収した。

【0017】[製造例2] アコヤガイ貝肉抽出物2 アコヤガイ貝肉1kgを10℃にて生理食塩水2.0l中でホモジネートし、24時間攪拌抽出した後、ろ過してろ液を回収した。

【0018】[製造例3] アコヤガイ貝肉抽出物3 アコヤガイ貝肉1kgを15℃にて0.05Mリン酸緩衝液(pH7.0)2.0l中でホモジネートし、24時間攪拌抽出した後、ろ過してろ液を回収した。

【0019】[製造例4] クロチョウガイ貝肉抽出物 クロチョウガイ貝肉1kgを細切後、20℃にて50容量%エタノール水溶液2.0l中に浸漬し、5日間静置した後上清を回収した。

【0020】[製造例5] シロチョウガイ貝肉抽出物 シロチョウガイ貝肉1kgを細切後、20℃にて50容量%1,3-ブチレングリコール水溶液2.0l中に浸漬し、5日間静置した後上清を回収した。

【0021】[製造例6] イケチョウガイ貝肉抽出物 イケチョウガイ貝肉1kgを15℃にてグリセリン、ジプロピレングリコール、イソプロパノール混合溶媒(容量比=2:2:1)1.5l中でホモジネートし、48時間攪拌抽出した後ろ過して、ろ液を回収した。

【0022】続いて本発明に係る皮膚外用剤の処方を示す。なお以下の実施例においては、真珠貝肉抽出物として上記製造例のものをを用いた。

#### 【0023】

5

6

(6) 酢酸トコフェロール	5.0
(7) グリセリン	5.0
(8) パラオキシ安息香酸メチル	0.1
(9) トリエタノールアミン	1.0
(10) 精製水	74.7
(11) アコヤガイ貝肉抽出物2	1.0

製法：(1)～(6)の油相成分を混合、加熱して均一に溶解し、70℃に保つ。一方、(7)～(10)の水相成分を混合、加熱して均一とし、70℃とする。この水相成分に\*

\*前記油相成分を攪拌しながら徐々に添加して乳化し、冷却した後40℃にて(11)を添加、混合する。

【0025】

## 〔実施例3〕 皮膚用ゲル剤

(1) ジアロピレングリコール	10.0 (重量%)
(2) カルボキシビニルポリマー	0.5
(3) 水酸化カリウム	0.1
(4) パラオキシ安息香酸メチル	0.1
(5) 精製水	87.8
(6) アコヤガイ貝肉抽出物3	1.5

製法：(5)に(2)を均一に溶解した後、(1)に(4)を溶解し ※る。

て添加し、次いで(3)を加えて増粘させ、(6)を添加す ※ 【0026】

## 〔実施例4〕 皮膚用クリーム

(1) ミツロウ	6.0 (重量%)
(2) セタノール	5.0
(3) 還元ラノリン	8.0
(4) スクワラン	27.5
(5) グリセリル脂肪酸エステル	4.0
(6) 親油性グリセリルモノステアリン酸エステル	2.0
(7) ポリオキシエチレン(20E.O.)ソルビタン モノラウリン酸エステル	5.0
(8) アロピレングリコール	5.0
(9) パラオキシ安息香酸メチル	0.1
(10) 精製水	35.4
(11) アコヤガイ貝肉抽出物1	1.0
(12) クロチョウガイ貝肉抽出物	1.0

製法：(1)～(7)の油相成分を混合、溶解して75℃に加熱する。一方、(8)～(10)の水相成分を混合、溶解して75℃に加熱する。次いで、上記水相成分に油相成分を★

★添加して予備乳化した後、ホモキサーにて均一に乳化し、冷却後40℃にて(11)、(12)を添加、混合する。

【0027】

## 〔実施例5〕 水中油型乳剤性軟膏

(1) 白色ワセリン	25.0 (重量%)
(2) ステアリルアルコール	25.0
(3) グリセリン	12.0
(4) ラウリル硫酸ナトリウム	1.0
(5) パラオキシ安息香酸メチル	0.1
(6) 精製水	35.4
(7) アコヤガイ貝肉抽出物2	0.5
(8) シロチョウガイ貝肉抽出物	0.5
(9) イケチョウガイ貝肉抽出物	0.5

製法：(1)～(4)の油相成分を混合、溶解して均一とし、75℃に加熱する。一方、(5)を(6)に溶解して75℃に加熱し、これに前記油相成分を添加して乳化し、冷却後☆

☆40℃にて(7)～(9)を添加、混合する。

【0028】

## 〔実施例6〕 化粧水

(1) エタノール	10.00 (重量%)
-----------	-------------

(5)

特開平10-236941

7

8

(2)1,3-ブチレングリコール	5.00
(3)クロチョウガイ貝肉抽出物	0.01
(4)シロチョウガイ貝肉抽出物	0.01
(5)香料	0.10
(6)精製水	84.88

製法：(1)～(5)を順次(6)に添加して均一に混合、溶解する。  
\*【0029】

\*

[実施例7] エモリエントクリーム(油中水型)

(1)流動パラフィン	30.00 (重量%)
(2)マイクロクリスタリンワックス	2.00
(3)ワセリン	5.00
(4)ジグリセリルジオレイン酸エステル	5.00
(5)L-グルタミン酸ナトリウム	1.60
(6)L-セリン	0.40
(7)プロピレングリコール	3.00
(8)パラオキシ安息香酸メチル	0.10
(9)精製水	52.75
(10)香料	0.10
(11)シロチョウガイ貝肉抽出物	0.05

製法：(5)、(6)を(9)の一部に溶解して50℃とし、50℃に加熱したもの(4)に攪拌しながら徐々に添加する。これをあらかじめ混合し70℃に加熱溶解した(1)～(3)に均一に分散し、これに(7)、(8)を(9)の残部に溶解して

20※70℃に加熱したものを攪拌しながら添加し、ホモミキサーにて乳化する。冷却後、40℃にて(10)、(11)を添加、混合する。

※【0030】

[実施例8] メイクアップベースクリーム

(1)ステアリン酸	12.00 (重量%)
(2)セタノール	2.00
(3)グリセリルトリ2-エチルヘキサン酸エステル	2.50
(4)自己乳化型グリセリルモノステアリン酸エステル	2.00
(5)プロピレングリコール	10.00
(6)水酸化カリウム	0.30
(7)精製水	69.56
(8)酸化チタン	1.00
(9)ベンガラ	0.10
(10)黄酸化鉄	0.40
(11)香料	0.10
(12)アコヤガイ貝肉抽出物1	0.02
(13)クロチョウガイ貝肉抽出物	0.02

製法：(1)～(4)の油相成分を混合し、75℃に加熱して均一とする。一方(5)～(7)の水相成分を混合し、75℃に加熱、溶解して均一とし、これに(8)～(10)の顔料を添加し、ホモミキサーにて均一に分散させる。この水相★

★成分に前記油相成分を添加し、ホモミキサーにて乳化した後冷却し、40℃にて(11)～(13)を添加、混合する。

40【0031】

[実施例9] 乳液状ファンデーション

(1)ステアリン酸	2.00 (重量%)
(2)スクワラン	5.00
(3)ミリスチン酸オクチルドデシル	5.00
(4)セタノール	1.00
(5)デカグリセリルモノイソパレミチン酸エステル	9.00
(6)1,3-ブチレングリコール	6.00
(7)水酸化カリウム	0.10
(8)パラオキシ安息香酸メチル	0.10



9

10

(9)精製水	53.52
(10)酸化チタン	9.00
(11)タルク	7.40
(12)ベンガラ	0.50
(13)黄酸化鉄	1.10
(14)黒酸化鉄	0.10
(15)香料	0.15
(16)イケチョウガイ貝肉抽出物	0.03

製法：(1)～(5)の油相成分を混合し、75℃に加熱して均一とする。一方(6)～(9)の水相成分を混合し、75℃に加熱、溶解して均一とし、これに(10)～(14)の顔料を添加し、ホモミキサーにて均一に分散させる。この水相\*

\*成分に前記油相成分を添加し、ホモミキサーにて均一に乳化した後冷却し、40℃にて(15)、(16)を添加、混合する。

【0032】

【実施例10】 ハンドクリーム

(1)セタノール	4.0 (重量%)
(2)ワセリン	2.0
(3)流動パラフィン	10.0
(4)グリセリルモノステアリン酸エステル	1.5
(5)ポリオキシエチレン(60E.O.)グリセリル イソステアリン酸エステル	2.5
(6)酢酸トコフェロール	0.5
(7)グリセリン	20.0
(8)パラオキシ安息香酸メチル	0.1
(9)精製水	59.0
(10)アコヤガイ貝肉抽出物2	0.2
(11)シロチョウガイ貝肉抽出物	0.2

製法：(1)～(6)の油相成分を混合、溶解して75℃に加熱する。一方、(7)～(9)の水相成分を混合、溶解して75℃に加熱する。次いで、上記水相成分に油相成分を添加して予備乳化した後、ホモミキサーにて均一に乳化して冷却し、40℃にて(10)、(11)を添加、混合する。

※【表3】

【0033】上記本発明の実施例のうち実施例1～実施例5について、紫外線によるしわの発生に対する防止効果を評価した。なお、各実施例において配合した真珠貝貝肉抽出物を、各抽出物の調製に用いた抽出溶媒に代替したものを比較例とした。しわ発生防止効果は、ヘアレスマウス5匹を1群とし、各群について実施例及び比較例をそれぞれ1日1回背部に塗布し、1J/cm<sup>2</sup>/週の長波長紫外線(UVA)を50週間照射し、ヘアレスマウスにおけるしわの発生状況を観察し、表2に示す判定基準に従って点数化して行った。この際、精製水のみを塗布した群を対照とした。結果は各群の平均値を算出し、UVA照射日数との関係により表3に示した。

【表2】

皮膚におけるしわの発生状況	評価点
しわの発生を全く認めない	0
微小なしわの発生をわずかに認める	1
軽微なしわの発生を明確に認める	2
中程度のしわの発生を認める	3
深いしわの発生を認める	4

【0034】

試料	UVA照射日数(週)			
	0	20	40	50
対照	0.4	0.8	3.0	3.8
実施例1	0.6	0.8	1.4	1.8
実施例2	0.6	0.6	0.8	1.2
実施例3	0.4	0.6	1.2	1.4
実施例4	0.2	0.4	0.4	0.8
実施例5	0.4	0.6	0.6	1.0
比較例1	0.2	0.6	2.8	3.6
比較例2	0.4	0.6	1.2	2.6
比較例3	0.4	0.6	2.4	3.8
比較例4	0.6	0.8	2.0	3.4
比較例5	0.4	0.8	2.2	3.6

表3に示されるように、対照群においては、UVA照射日数が40週を超える頃には形成されたしわの深さは中程度にまで達し、50週後には深いしわの発生が認められていた。これに対し、本発明の実施例塗布群ではいずれにおいてもしわの発生は顕著に抑制されており、実施例1塗布群で50週後に軽微なしわの発生が、実施例2～実施例5塗布群では微小なしわの発生が見られたに過ぎなかった。一方比較例塗布群では、酢酸トコフェロールを含有する比較例2塗布群でしわの発生の程度の軽減が若干認められた他は、有意なしわの発生防止或いは軽減は認められなかった。

※50

【0035】次に、本発明の実施例1～実施例10について、6カ月間の実使用試験を行った。パネラーとして、日常戸外で作業することが多く、しわや皮膚弾性の低下といった皮膚症状を有する40才～60才代の女性を用い、1群20名とした。この使用試験においても、上記と同様各実施例において配合した真珠貝肉抽出物を、各貝肉抽出物の調製に用いた抽出溶媒に代替したものを比較例とした。使用試験は紫外線量の多い4月～10月にわたって、各群に実施例及び比較例のそれぞれを\*

\*ブラインドにて使用させて行った。使用試験開始前及び使用試験終了後に皮膚の状態を観察し、しわ及び皮膚弾性の各改善状況について「改善」、「やや改善」、「変化なし」の3段階にて評価した。なお、しわの程度については写真撮影及びレプリカにより、皮膚弾性についてはキュートメーターにより測定して評価した。結果は、各評価を得たパネラー数にて表4に示した。

【0036】

【表4】

試料		しわの改善状況			皮膚弾性の改善状況		
		改善	やや改善	変化なし	改善	やや改善	変化なし
実施例	1	11	9	0	14	6	0
	2	15	5	0	17	3	0
	3	15	5	0	16	4	0
	4	16	4	0	18	2	0
	5	16	4	0	17	3	0
	6	4	15	1	5	15	0
	7	7	13	0	11	9	0
	8	7	13	0	10	10	0
	9	6	14	0	9	11	0
	10	10	10	0	13	7	0
比較例	1	0	0	20	0	1	19
	2	0	6	14	0	8	12
	3	0	1	19	0	4	16
	4	0	3	17	0	4	16
	5	0	2	18	0	5	15
	6	0	1	19	0	2	18
	7	0	2	18	0	4	16
	8	0	4	16	0	4	16
	9	0	5	15	0	4	16
	10	0	6	14	0	7	13

表4に示されるようにしわの改善状況については、本発明の実施例6使用群で改善の見られなかったパネラーが1名見られた他は、すべてにおいて改善傾向が認められていた。特に、実施例1～実施例5及び実施例10使用群では、50%以上のパネラーにおいて明確な改善を認めていた。皮膚弾性の改善状況については、実施例使用群ではすべて改善傾向が認められており、実施例1～実施例5及び実施例10使用群では65%以上のパネラーで明確な改善を認めていた。これに対し、比較例使用群ではしわ及び皮膚弾性ともに明確な改善を認めたパネラーは見られず、しわについては70%以上、皮膚弾性については60%以上のパネラーで症状の改善を認めなかった。

※

※【0037】なお、本発明の実施例1～実施例10については、上記の使用試験期間中に含有成分の析出、分離、凝集、変色、変臭といった状態変化は全く見られなかった。また、各実施例使用群において、皮膚刺激性反応や皮膚感作性反応を示したパネラーも存在しなかった。

【0038】

【発明の効果】以上詳述したように、本発明により、細胞内過酸化物質消去系を活性化し、紫外線や生体内代謝等に起因する酸化ストレスによる皮膚の炎症や、しわ、しみの発生といった皮膚老化症状の進展などの障害を防止或いは改善し得る、安定且つ安全な皮膚外用剤を得ることができた。

## PATENT ABSTRACTS OF JAPAN

(11)Publication number : 10-236941

(43)Date of publication of application : 08.09.1998

---

(51)Int.Cl.

A61K 7/48

A61K 7/00

A61K 35/56

---

(21)Application number : 09-054190

(71)Applicant : NOEVIR CO LTD

(22)Date of filing : 21.02.1997

(72)Inventor : MASAKI HITOSHI

---

(54) SKIN LOTION

(57)Abstract:

PROBLEM TO BE SOLVED: To obtain a skin lotion that normalizes redox regulatory system in an organism, activates the intracellular peroxide deletion system and can effectively prevent skin disturbance and aging caused by oxidation stress due to ultraviolet rays and metabolism in vivo and can improve them.

SOLUTION: This skin lotion contains extract from flesh of pearl shells such as *Pinctada martensii*, *Pinctada margaritifera*, *Pinctada maxima*, *Hyriopsis schlegeli*. As an extracting solvent, may be used a polar organic solvent, in addition to water, as a lower alcohol, for example, methanol, ethanol, propanol, isopropanol, as a polyhydric alcohol, for example, 1,3-butylene glycol, propylene glycol, dipropylene glycol, glycerol and the like, as an ether, for example, ethyl ether or propyl ether, as an ester, for example, ethyl acetate or butyl acetate, acetone or ethyl methyl ketone, or their mixture, physiological salt solution or phosphate buffer solution. The content of the extract is about 0.01-5.0wt.% in the skin preparation.

---

### LEGAL STATUS

[Date of request for examination] 14.02.2003

[Date of sending the examiner's decision of rejection]

[Kind of final disposal of application other than the examiner's decision of rejection or application converted registration]

[Date of final disposal for application]

[Patent number]

[Date of registration]

[Number of appeal against examiner's  
decision of rejection]

[Date of requesting appeal against examiner's  
decision of rejection]

[Date of extinction of right]

Copyright (C); 1998,2003 Japan Patent Office

\* NOTICES \*

Japan Patent Office is not responsible for any damages caused by the use of this translation.

- 1.This document has been translated by computer. So the translation may not reflect the original precisely.
- 2.\*\*\*\* shows the word which can not be translated.
- 3.In the drawings, any words are not translated.

---

CLAIMS

---

[Claim(s)]

[Claim 1] Skin external preparations which contain a pearl oyster shell meat extract and change.

[Claim 2] Skin external preparations according to claim 1 with which the content of a pearl oyster shell meat extract is characterized by being 0.01 - 5.0 % of the weight.

[Claim 3] Skin external preparations according to claim 1 or 2 characterized by skin external preparations being a charge of makeup.

---

[Translation done.]

**\* NOTICES \***

**Japan Patent Office is not responsible for any damages caused by the use of this translation.**

1. This document has been translated by computer. So the translation may not reflect the original precisely.
2. \*\*\*\* shows the word which can not be translated.
3. In the drawings, any words are not translated.

---

**DETAILED DESCRIPTION**

---

[Detailed Description of the Invention]

[0001]

[Field of the Invention] This invention activates an intracellular peroxide elimination system, and relates to the skin external preparations which can prevent or improve failures, such as inflammation of the skin by the oxidation stress resulting from ultraviolet rays, a metabolic turnover in the living body, etc., and progress of the skin aging symptom of generating of a wrinkling and a stain. It is related with the skin external preparations which contain a pearl oyster shell meat extract and change in more detail.

[0002]

[Description of the Prior Art] Although the reactive oxygen species produced by an outpatient department stimulus and metabolic turnovers in the living body, such as ultraviolet rays, a radiation, and heavy metal, cause various reactions in the living body [ of an animal ], also in skin tissue, participating in these damages and aging deeply is known. It is reported that a hydrogen peroxide is especially accumulated in intracellular by ultraviolet rays etc. among reactive oxygen species. From this hydrogen peroxide, the catalyst of the Fenton reaction is carried out to a skin in-house by the iron ion and copper ion which recognize minute amount existence, and it is said that a hydroxy radical with the highest organization trauma nature generates.

[0003] Then, screening of the matter which has an elimination operation to reactive oxygen species including a hydroxy radical is performed in recent years, and the attempt which blends vegetable origin components including a vitamin-E group compound or tea tannin with skin external preparations has been made. Moreover, combination of a chelating agent is also performed in order to check generation of a hydroxy radical. Furthermore, the matter which eliminates the hydrogen peroxide used as the generation precursor of a hydroxy radical is searched, and the carbon button extract is known (Japanese Patent Application No. 7-191060).

[0004] However, even if reactive oxygen species, such as a hydrogen peroxide and a hydroxy radical, participate in a chain of oxidation reaction and eliminate these according to an individual, they are inadequate for preventing a series of peroxidation reactions in the living body. On the other hand, the redox controlling mechanism which involves [ glutathione / a thioredoxin ] exists in the living body, and it is serving to keep constant a oxidation reduction condition in the living body.

[0005]

[Problem(s) to be Solved by the Invention] Then, by normalizing a redox control system in the living body, and activating the intracellular peroxide elimination system which a living body has in this invention, the trauma of the skin and aging resulting from the oxidation stress produced by ultraviolet rays or the metabolic turnover in the living body were prevented effectively, and it aimed at obtaining the skin external preparations which can be improved.

[0006]

[Means for Solving the Problem] In order to solve the above-mentioned technical problem, this invention person screened the matter which has a living body's intracellular peroxide elimination system activation operation by making the defense operation over the cell trauma by the hydrogen peroxide into

an index. Consequently, the high intracellular peroxide elimination system activation effectiveness is found out to the extract of pearl oyster shell meat, and it came to complete this invention by making skin external preparations contain this.

[0007] That is, this invention makes a skin external-preparations basis contain the extract extracted and obtained, and changes from pearl oyster shell meat to it.

[0008]

[Function] About the pearl oyster shell meat extract made to contain as an active principle in this invention, the defense operation over the cell trauma by the hydrogen peroxide is shown below.

[0009] about Homo sapiens origin fibroblast, it becomes  $2.0 \times 10^4$  per one well -- as -- 96 hole microplate -- seeding -- carrying out -- 24 hours after -- the water extract of pearl oyster shell meat -- respectively -- 0, 0.125, and 0. -- 25, 0.5, and 1mg/ml -- containing -- further -- the Hanks liquid which added 1micro of 1 hydrogen peroxides 1 of mM was contacted into the cell, and was cultivated at 37 degrees C for 2 hours. Subsequently, it exchanged for the culture medium which contains neutral red ml 20microg /, and cultivated at 37 degrees C for 2 hours, and the neutral red incorporated by the cell was extracted and the absorbance (A1) in 550nm was measured. The absorbance (A0) in 550nm at the time of on the other hand, performing same processing without having added only the water extract of pearl oyster shell meat and adding a hydrogen peroxide was also measured. The survival rate of the cell in water extract each addition concentration of pearl oyster shell meat was searched for by (1) type. Measurement of the rate of cell survival was performed by a unit of 6 times about each addition concentration, and the average was shown in Table 1.

[Equation 1]

$$\text{細胞生存率 (\%)} = \frac{A_1}{A_0} \times 100 \quad \dots \quad (1)$$

[0010]

[Table 1]

真珠貝肉抽出物添加濃度 (mg/ml)	細胞生存率 (%)
0	31.8
0.125	46.8
0.25	50.7
0.5	55.8
1.0	54.6

When 0.125mg /or more of water extracts of pearl oyster shell meat was added ml so that more clearly than Table 1, the rise of the significant rate of cell survival was accepted, and having a good intracellular peroxide elimination system activation operation was shown.

[0011]

[Embodiment of the Invention] The pearl oyster shell meat extract which skin external preparations are made to contain as an active principle in this invention, From shell meat, such as a mother-of-pearl used for extraction of a natural pearl, or cultivation of a cultured pearl, a clo carp lice guy, SHIROCHOUGAI, and Hyriopsis, polar organic solvents, such as ester, such as ether, such as polyhydric alcohol, such as lower alcohol, such as a methanol besides water, ethanol, propanol, and isopropanol, 1, 3-butylene glycol, propylene glycol, dipropylene glycol, and a glycerol, ethyl ether, and the propyl ether, ethyl acetate, and butyl acetate, an acetone, and ethyl methyl ketone, or such mixture extract, and it be obtained As an extracting solvent, aforementioned other physiological salines, an aforementioned phosphate buffer solution, etc. may be used.

[0012] Although shell meat may be used for an extract from shell meat as it is, it is desirable to extract, after processing a fragment, homogenization, desiccation, grinding, etc. in respect of extraction efficiency. 0 degree C - about 50 degrees C are suitable for extract temperature.

[0013] The skin external preparations furthermore applied to this invention can be made to also contain

common external preparations and the charge raw materials of makeup, such as oil besides other active oxygen elimination agents, an anti-inflammatory agent, a whitening agent, a skin cell activator, and a germicide, a surfactant, a moisturizer, an ultraviolet ray absorbent, fine particles, perfume, and antiseptics.

[0014] The skin external preparations concerning this invention can be offered by pharmaceutical forms, such as lotions, an emulsion, gel, cream pharmaceuticals, and ointment, and can be further offered also as charges for the bodies of makeup, such as charges of skin makeup, such as face toilet, a milky lotion, a cream, and a pack, a makeup base lotion, a makeup base cream, the foundation of liquefied or the shape of a cream, and an ointment mold, ikara and a charge of makeup makeup called a teak color, hand cream, a leg cream, and a body lotion etc. As a content of the pearl oyster shell meat extract in skin external preparations, about 0.01 - 5.0 % of the weight is suitable in consideration of the bioavailability in the inside of an external-preparations basis etc.

[0015]

[Example] Furthermore, an example explains the description of this invention to a detail. First, the example of manufacture of the pearl oyster shell meat extract made to contain as an active principle in this invention is shown.

[0016] [Example 1 of manufacture] The homogenate of the 1kg of the mother-of-pearl shell meat extract 1 mother-of-pearl shell meat was carried out in 2.0l. of purified water at 10 degrees C, it filtered and filtrates were collected, after carrying out a stirring extract for 24 hours.

[0017] [Example 2 of manufacture] The homogenate of the 1kg of the mother-of-pearl shell meat extract 2 mother-of-pearl shell meat was carried out in 2.0l. of physiological salines at 10 degrees C, it filtered and filtrates were collected, after carrying out a stirring extract for 24 hours.

[0018] [Example 3 of manufacture] The homogenate of the 1kg of the mother-of-pearl shell meat extract 3 mother-of-pearl shell meat was carried out at 15 degrees C in 2.0l. (pH7.0) of 0.05M phosphate buffer solutions, it filtered and filtrates were collected, after carrying out a stirring extract for 24 hours.

[0019] [Example 4 of manufacture] Supernatant liquid was collected, after being immersed into 2.0l. of 50 capacity % ethanol water solutions at 20 degrees C after the fragment and putting 1kg of clo carp lice guy shell meat extract clo carp lice guy shell meat for five days.

[0020] [Example 5 of manufacture] Supernatant liquid was collected, after being immersed at 20 degrees C after the fragment into 2.0l. of 50 capacity % 1 and 3-butylene-glycol water solutions and putting 1kg of SHIROCHOUGAI shell meat extract SHIROCHOUGAI shell meat for five days.

[0021] [Example 6 of manufacture] The homogenate of the 1kg of the Hyriopsis shell meat extract Hyriopsis shell meat was carried out at 15 degrees C in a glycerol, dipropylene glycol, and 1.5l. (capacity factor = 2:2:1) of isopropanol mixed solvents, after carrying out a stirring extract for 48 hours, it filtered, and filtrates were collected.

[0022] Then, the formula of the skin external preparations concerning this invention is shown. In addition, in the following examples, the thing of the above-mentioned example of manufacture was used as a pearl oyster shell meat extract.

[0023]

[Example 1] Lotions (1) ethanol for the skins 10.0 (% of the weight)  
(2) Hydroxyethyl cellulose 1.0(3) mother-of-pearl shell meat extract 1 0.5 (4) methyl parahydroxybenzoate 0.1 (5) purified water 88.4 process: (1) - (5) is mixed and it considers as homogeneity.

[0024]

[Example 2] Emulsion (1) stearin acid for the skins 0.2 (% of the weight)  
(2) Cetanol 1.5 (3) vaseline 3.0 (4) liquid paraffins 7.0(5) polyoxyethylene (10E.O.) mono-oleic acid 1.5 Ester (6) tocopherol acetate 5.0 (7) glycerols 5.0 (8) methyl parahydroxybenzoate 0.1 (9) triethanolamines 1.0 (10) purified-water 74.7 (11) mother-of-pearl shell meat extract 2 1.0 process: (1) The oil phase component of - (6) is mixed and heated. It dissolves in homogeneity and keeps at 70 degrees C. On the other hand, the aqueous-phase component of (7) - (10) is mixed and heated, and it considers as homogeneity, and may be 70 degrees C. After adding gradually, emulsifying and cooling,



stirring said oil phase component for this aqueous-phase component, at 40 degrees C, (11) is added and it mixes.

[0025]

[Example 3] Gel (1) dipropylene glycol for the skins 10.0 (% of the weight)

(2) A carboxyvinyl polymer 0.5 (3) potassium hydroxides 0.1 (4) methyl parahydroxybenzoate 0.1 (5) purified water 87.8(6) mother-of-pearl shell meat extract 3 After dissolving (2) in 1.5 process: (5) at homogeneity, (4) is dissolved in (1). It adds, and subsequently (3) is made to add and thicken and (6) is added.

[0026]

[Example 4] Cream (1) yellow bees wax for the skins 6.0 (% of the weight)

(2) Cetanol 5.0(3) reduction lanolin 8.0 (4) squalane 27.5(5) glyceryl fatty acid ester 4.0(6) lipophilic-type glyceryl monostearin acid ester 2.0(7) polyoxyethylene (20E.O.) sorbitan 5.0 Mono-lauric-acid ester (8) propylene glycol 5.0 (9) methyl parahydroxybenzoate 0.1 (10) purified water 35.4 (11) mother-of-pearl shell meat extract 1 1.0 (12) clo carp lice guy shell meat extract 1.0 process: (1) The oil phase component of - (7) is mixed and it dissolves. It heats at 75 degrees C. On the other hand, the aqueous-phase component of (8) - (10) is mixed, and it dissolves, and heats at 75 degrees C. Subsequently, after adding an oil phase component for the above-mentioned aqueous-phase component and carrying out preliminary emulsification, it emulsifies to homogeneity in a homomixer, and after cooling, at 40 degrees C, (11) and (12) are added and it mixes.

[0027]

[Example 5] Oil-in-water emulsion nature ointment (1) white vaseline 25.0 (% of the weight)

(2) Stearyl alcohol 25.0 (3) glycerols 12.0 (4) sodium lauryl sulfate 1.0 (5) methyl parahydroxybenzoate 0.1 (6) purified water The 35.4(7) mother-of-pearl shell meat extract 2 0.5(8) SHIROCHOUGAI shell meat extract 0.5(9) Hyriopsis shell meat extract 0.5 process: (1) The oil phase component of - (4) is mixed and it dissolves. It considers as homogeneity and heats at 75 degrees C. On the other hand, (5) is dissolved in (6), it heats at 75 degrees C, and said oil phase component is added and emulsified to this, and after cooling, at 40 degrees C, (7) - (9) is added and it mixes.

[0028]

[Example 6] Face toilet (1) ethanol 10.00 (% of the weight)

(2) 1, 3-butylene glycol A 5.00(3) clo carp lice guy shell meat extract A 0.01(4) SHIROCHOUGAI shell meat extract 0.01 (5) perfume 0.10 (6) purified water 84.88 process: (1) - (5) is added to (6) one by one. It mixes and dissolves in homogeneity.

[0029]

[Example 7] Emollient cream (water-in-oil type)

(1) Liquid paraffin 30.00 (% of the weight)

(2) A micro crystallin wax 2.00 (3) vaseline 5.00(4) diglyceryl JIOREIN acid ester 5.00 (5) sodium L-glutamate monohydrate A 1.60(6) L-serine 0.40 (7) propylene glycols 3.00 (8) methyl parahydroxybenzoate 0.10 (9) purified water 52.75 (10) perfume 0.10 (11) SHIROCHOUGAI shell meat extract While stirring to (4) which dissolved 0.05 process: (5) and (6) in a part of (9), made 50 degrees C, and was heated at 50 degrees C It adds gradually. It distributes to homogeneity at (1) - (3) which mixed this beforehand and carried out the heating dissolution at 70 degrees C, and it adds, stirring what dissolved (7) and (8) in the remainder of (9) at this, and was heated at 70 degrees C, and emulsifies in a homomixer. After cooling, at 40 degrees C, (10) and (11) are added and it mixes.

[0030]

[Example 8] Makeup base cream (1) stearin acid 12.00 (% of the weight)

(2) Cetanol 2.00(3) GURISERIRUTORI 2-ethylhexoate 2.50(4) self-emulsification mold glyceryl monostearin acid ester 2.00 (5) propylene glycols 10.00 (6) potassium hydroxides 0.30 (7) purified water 69.56 (8) titanium oxide 1.00 (9) red ocher A 0.10 (10) yellow iron oxide 0.40 (11) perfume 0.10 (12) mother-of-pearl shell meat extract 1 0.02 (13) clo carp lice guy shell meat extract 0.02 process: (1) The oil phase component of - (4) is mixed and it heats at 75 degrees C. It considers as homogeneity. On the other hand, the aqueous-phase component of (5) - (7) is mixed, and it heats and dissolves in 75

degrees C, and considers as homogeneity, the pigment of (8) - (10) is added to this, and homogeneity is distributed in a homomixer. Said oil phase component is added for this aqueous-phase component, after emulsifying in a homomixer, it cools, and at 40 degrees C, (11) - (13) is added and it mixes.

[0031]

[Example 9] Milk liquefied foundation (1) stearin acid 2.00 (% of the weight)

(2) Squalane 5.00(3) myristic-acid octyldodecyl 5.00 (4) cetanols 1.00(5) decaglyceryl monochrome iso palmitic-acid ester 9.00 (6) 1, 3-butylene glycol 6.00 (7) potassium hydroxides 0.10 (8) methyl parahydroxybenzoate 0.10 (9) purified water 53.52 (10) titanium oxide 9.00 (11) talc 7.40 (12) red ocher A 0.50 (13) yellow iron oxide 1.10 (14) black iron oxide 0.10 (15) perfume 0.15 (16) Hyriopsis shell meat extract 0.03 process: (1) The oil phase component of - (5) is mixed and it heats at 75 degrees C. It considers as homogeneity. On the other hand, the aqueous-phase component of (6) - (9) is mixed, and it heats and dissolves in 75 degrees C, and considers as homogeneity, the pigment of (10) - (14) is added to this, and homogeneity is distributed in a homomixer. Said oil phase component is added for this aqueous-phase component, after emulsifying to homogeneity in a homomixer, it cools, and at 40 degrees C, (15) and (16) are added and it mixes.

[0032]

[Example 10] Hand cream (1) cetanol 4.0 (% of the weight)

(2) Vaseline 2.0 (3) liquid paraffins 10.0(4) glyceryl monostearin acid ester 1.5(5) polyoxyethylene (60E.O.) glyceryl 2.5 Isostearic-acid-ester (6) tocopherol acetate 0.5 (7) glycerols 20.0 (8) methyl parahydroxybenzoate 0.1 (9) purified water 59.0 (10) mother-of-pearl shell meat extract 2 0.2 (11) SHIROCHOUGAI shell meat extract 0.2 process: (1) The oil phase component of - (6) is mixed and it dissolves. It heats at 75 degrees C. On the other hand, the aqueous-phase component of (7) - (9) is mixed, and it dissolves, and heats at 75 degrees C. Subsequently, after adding an oil phase component for the above-mentioned aqueous-phase component and carrying out preliminary emulsification, it emulsifies and cools to homogeneity in a homomixer, and at 40 degrees C, (10) and (11) are added and it mixes.

[0033] The prevention effectiveness over generating of the wrinkling by ultraviolet rays was evaluated about the example 1 - the example 5 among the examples of above-mentioned this invention. In addition, that for which the extracting solvent which used for preparation of each extract the pearl oyster shell meat extract blended in each example was substituted was made into the example of a comparison. The wrinkling generating prevention effectiveness made five hair loess mice one group, applied the example and the example of a comparison back once [ 1 ] per day about each group, respectively, irradiated the ultraviolet A (UVA) of a 1J/[cm ]2/week for 50 weeks, observed the generating situation of the wrinkling in a hair loess mouse, mark-ized it in accordance with the criterion shown in Table 2, and was performed. Under the present circumstances, the group which applied only purified water was considered as contrast. The result computed the average of each group and showed it in Table 3 with relation with UVA exposure days.

[Table 2]

皮膚におけるしわの発生状況	評価点
しわの発生を全く認めない	0
微小なしわの発生をわずかに認める	1
軽微なしわの発生を明確に認める	2
中程度のしわの発生を認める	3
深いしわの発生を認める	4

[0034]

[Table 3]

試 料	U V A 照射日数 (週)			
	0	2 0	4 0	5 0
対 照	0. 4	0. 8	3. 0	3. 8
実施例 1	0. 6	0. 8	1. 4	1. 8
実施例 2	0. 6	0. 6	0. 8	1. 2
実施例 3	0. 4	0. 6	1. 2	1. 4
実施例 4	0. 2	0. 4	0. 4	0. 8
実施例 5	0. 4	0. 6	0. 6	1. 0
比較例 1	0. 2	0. 6	2. 8	3. 6
比較例 2	0. 4	0. 6	1. 2	2. 6
比較例 3	0. 4	0. 6	2. 4	3. 8
比較例 4	0. 6	0. 8	2. 0	3. 4
比較例 5	0. 4	0. 8	2. 2	3. 6

As shown in Table 3, when UVA exposure days exceeded 40 weeks in the control group, the depth of the formed wrinkling became even whenever [ middle ] and, 50 weeks after, generating of a deep wrinkling was accepted. On the other hand, in the example spreading group of this invention, also in any, generating of a wrinkling is controlled notably and generating of a wrinkling with generating of a slight wrinkling minute by the example 2 - the example 5 spreading group was seen 50 weeks after by the example 1 spreading group. On the other hand, by the example spreading group of a comparison, generating prevention or mitigation of a significant wrinkling was not accepted except that mitigation of extent of generating of a wrinkling was accepted a little by the example of comparison 2 spreading group containing tocopherol acetate.

[0035] Next, the real use trial for six months was performed about the example 1 of this invention - the example 10. As a panelist, it worked in the open air every day in many cases, and considered as one groups [ 20 ] using the woman of 40 years old - 60 years-old cost who has a cutaneous symptom of the fall of a wrinkling or skin elasticity. Also in this use trial, that for which the extracting solvent which used for preparation of each shell meat extract the pearl oyster shell meat extract blended in each example like the above was substituted was made into the example of a comparison. The use trial was performed in each group over April - October with many amounts of ultraviolet rays by making each of an example and the example of a comparison use it with a blind. The condition of the skin was observed before use test initiation and after use test termination, and the three-stage of "an improvement", "improving a little", and "having no change" estimated each improvement situation of a wrinkling and skin elasticity. In addition, about extent of a wrinkling, it measured with photography and a replica, measured in cute meter about skin elasticity, and evaluated. The result was shown in Table 4 with the number of panelists which obtained each evaluation.

[0036]

[Table 4]

試料		しわの改善状況			皮膚弾性の改善状況		
		改善	やや改善	変化なし	改善	やや改善	変化なし
実施例	1	11	9	0	14	6	0
	2	15	5	0	17	3	0
	3	15	5	0	16	4	0
	4	16	4	0	18	2	0
	5	16	4	0	17	3	0
	6	4	15	1	5	15	0
	7	7	13	0	11	9	0
	8	7	13	0	10	10	0
	9	6	14	0	9	11	0
	10	10	10	0	13	7	0
比較例	1	0	0	20	0	1	19
	2	0	6	14	0	8	12
	3	0	1	19	0	4	16
	4	0	3	17	0	4	16
	5	0	2	18	0	5	15
	6	0	1	19	0	2	18
	7	0	2	18	0	4	16
	8	0	4	16	0	4	16
	9	0	5	15	0	4	16
	10	0	6	14	0	7	13

As shown in Table 4, about the improvement situation of a wrinkling, one panelist by whom an improvement was not found by the example 6 use group of this invention was seen, and also the improvement inclination was accepted in all. Especially, by the example 1 - the example 5, and the example 10 use group, the clear improvement was accepted in 50% or more of panelist. About the improvement situation of skin elasticity, by the example use group, the improvement inclination is accepted altogether and the clear improvement was accepted by 65% or more of panelist by the example 1 - the example 5, and the example 10 use group. On the other hand, by the example use group of a comparison, the panelist whom a wrinkling and skin elasticity permitted the clear improvement was not seen, and did not accept [ wrinkling ] an improvement of a symptom by 60% or more of panelist about skin elasticity 70% or more.

[0037] In addition, about the example 1 of this invention - an example 10, changes of state, such as a deposit of a component, separation, condensation, discoloration, and a stench, were not seen at all throughout [ use trial term / of the above ]. Moreover, in each example use group, the panelist who showed the skin irritation reaction and the skin sensitization sexual response did not exist, either.

[0038]

[Effect of the Invention] As explained in full detail above, the stability and the safe skin external preparations which activate an intracellular peroxide elimination system, and can prevent or improve failures, such as inflammation of the skin by the oxidation stress resulting from ultraviolet rays, a metabolic turnover in the living body, etc. and progress of the skin aging symptom of generating of a wrinkling and a stain, by this invention were able to be obtained.

---

[Translation done.]